



(19) RU (11) 2 141 340 (13) С1
(51) МПК⁶ А 61 К 39/116//А 61 К 39/07,
39/08

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 98107544/13, 21.04.1998
(24) Дата начала действия патента: 21.04.1998
(46) Дата публикации: 20.11.1999
(56) Ссылки: RU 2095409 С, 10.11.97. RU 94045319 А, 27.05.97. Ургуев К.Р. и др. Полианатоксины для профилактики клостридиозов овец. Ж. "Ветеринария", 1976, N 6, с.47 - 50. Орешкин А.С., Горелов Ю.М., Панкратов Л.Д. Сухая ассоциированная вакцина против сибирской язвы и инфекционной энтеротоксемии овец, вызываемой *Clostridium perfringens* типа Д. В: "Инфекционные болезни сельскохозяйственных животных". Новосибирск, 1988, с.85 - 88.

(98) Адрес для переписки:
601120, Владимирская обл., Петушинский р-н,
Покров, ВНИИВВиМ

(71) Заявитель:
Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной вирусологии и микробиологии
(72) Изобретатель: Гаврилов В.А., Селиверстов В.В., Бакулов И.А., Ургуев К.Р., Числов Ю.В., Николайчук Л.Ф., Нажалов М.И.
(73) Патентообладатель:
Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной вирусологии и микробиологии

(54) АССОЦИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ, АНАЭРОБНОЙ ДИЗЕНТЕРИИ И ИНФЕКЦИОННОЙ ЭНТЕРОТОКСЕМИИ ОВЕЦ И СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ЭТИХ БОЛЕЗНЕЙ

(57) Реферат:
Изобретение предназначено для одновременной специфической профилактики сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии овец. Для приготовления вакцины используют сибиреязвенный штамм 55-ВНИИВВиМ и моноанатоксины *Clostridium perfringens* типов С и Д. Вводят вакцину ягнятам старше 3 месяцев и взрослым овцам подкожно в область

внутренней поверхности бедра в дозе 3,0-3,1 см³. Ассоциированная вакцина создает иммунитет у привитых овец одновременно против сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии длительностью не менее 12 месяцев, при этом по иммуногенности не уступает моновакцине против сибирской язвы и превосходит бивалентный анатоксин *Clostridium perfringens*. 2 с.п.ф-лы, 2 табл.

R U 2 1 4 1 3 4 0 C 1

R U 2 1 4 1 3 4 0 C 1



(19) RU (11) 2 141 340 (13) C1

(51) Int. Cl. 6

A 61 K 39/116//A 61 K 39/07,
39/08

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 98107544/13, 21.04.1998

(24) Effective date for property rights: 21.04.1998

(46) Date of publication: 20.11.1999

(98) Mail address:
601120, Vladimirskaja obl., Petushinskij
r-n, Pokrov, VNIIVVIM

(71) Applicant:

Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij
institut veterinarnoj virusologii i mikrobiologii

(72) Inventor: Gavrilov V.A.,

Seliverstov V.V., Bakulov I.A., Urguev
K.R., Chislov Ju.V., Nikolajchuk L.F., Nazhalov
M.I.

(73) Proprietor:

Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij
institut veterinarnoj virusologii i mikrobiologii

(54) MIXED VACCINE AGAINST ANTHRAX, ANAEROBIC DYSENTERY AND INFECTIOUS ENTEROTOXEMIA IN SHEEP AND METHOD OF PROPHYLAXIS OF THESE SICKNESSES

(57) Abstract:

FIELD: veterinary. SUBSTANCE: invention relates to a method of simultaneous specific prophylaxis of anthrax, anaerobic dysentery and infectious enterotoxemia in sheep. For preparing vaccine an anthrax strain 55-VNIIVVIM and monoanatoxins of *Clostridium perfringens* of types C and D are used. Vaccine is administrated in lambs (age is above 3 months) and in adult sheep by subcutaneous route in the region of femur

internal surface at the dose 3.0-3.1 cm³. The mixed vaccine makes immunity in vaccinated sheep against anthrax, anaerobic dysentery and infectious enterotoxemia for 12 months, not less, and simultaneously. Immunogenicity of vaccine is the same as monovaccine against anthrax and exceeds bivalent anatoxin of *Clostridium perfringens*. EFFECT: enhanced effectiveness of the mixed vaccine. 3 cl, 2 tbl, 2 ex

R U 2 1 4 1 3 4 0 C 1

R U 2 1 4 1 3 4 0 C 1

Изобретение относится к области ветеринарии, в частности к производству и применению биологических препаратов для вакцинации сельскохозяйственных животных, и предназначается для одновременной специфической профилактики сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии овец.

Известна вакцина против сибирской язвы, представляющая собой суспензию живых спор бескапсульного аэробного вакцинного штамма 55-ВНИИВВИМ (ТУ 10-09-2-87 "Вакцина против сибирской язвы животных живая споровая лиофилизированная из штамма 55-ВНИИВВИМ", авторы: И.А. Бакулов, В.А. Гаврилов, В.В. Селиверстов).

Известна также вакцина против клоstrидиозов овец, представляющая собой сорбированные на геле гидрата окиси алюминия очищенные анатоксины *Clostridium perfringens* типов С и Д, защищающая животных от анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии (К.Р. Ургуев, Л.В. Кириллов, Ф.И. Коган, Н.В. Морозова, Л.И. Сторожев "Полианатоксин для профилактики клоstrидиозов овец" - "Ветеринария", 1976 г., N 6, с. 47 - 50).

Существующие вакцины используются независимо друг от друга и их применение не может создать иммунитет у животных одновременно против сибирской язвы и клоstrидиозов. Кроме того, использование этих вакцин в отдельности требует удвоенного количества трудозатрат и оказывает более сильное стрессовое воздействие на организм животных.

Известна также ассоциированная вакцина против сибирской язвы и инфекционной энтеротоксемии овец (А. С. Орешкин, Ю.М. Горелов, Л.Д. Панкратов "Сухая ассоциированная вакцина против сибирской язвы и инфекционной энтеротоксемии овец, вызываемой *Clostridium perfringens* типа "Д" - "Инфекционные болезни сельскохозяйственных животных", Новосибирск, 1988, с. 85 - 88), в состав которой входят живые споры сибиреязвенного вакцинного штамма СТИ и очищенный анатоксин типа Д.

Недостатком данной вакцины является наличие в ее составе лишь одного компонента клоstrидий (анатоксина типа Д), создающего иммунитет только против инфекционной энтеротоксемии, а также использование сибиреязвенного вакцинного штамма СТИ, который с 1990 года снят с производства и не применяется в биологической промышленности Российской Федерации для изготовления сибиреязвенной вакцины.

Предлагаемая ассоциированная вакцина против сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии овец устраняет недостатки описанных вакцинных препаратов.

Цель изобретения - изготовление ассоциированной вакцины против сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии овец, обладающей высокой иммуногенностью, ареактогенностью и безвредностью, и способ профилактики этих болезней.

Указанная цель достигается смешиванием в необходимых количествах моноанатоксинов

Clostridium perfringens типов С и Д нужной активности, добавлением к смеси необходимого количества спор вакцинного сибиреязвенного штамма 55-ВНИИВВИМ и введением ягнятам старше 3 месяцев и взрослым овцам полученной вакцины подкожно в область внутренней поверхности бедра в дозе 3,0 - 3,1 см³.

В результате проведенных экспериментов установлено, что предлагаемая ассоциированная вакцина против сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии овец, изготовленная из сибиреязвенного штамма 55-ВНИИВВИМ и анатоксинов *Clostridium perfringens* типа С штамм "ВТ" и типа Д штамм 91, создает у однократно привитых овец напряженный иммунитет к упомянутым инфекциям продолжительностью не менее 12 месяцев (срок наблюдения).

В экспериментах на овцах показано, что ассоциированная вакцина не уступает по иммуногенности сибиреязвенной моновакцине из штамма 55-ВНИИВВИМ. Выживаемость животных, зараженных вирулентным штаммом N 76 возбудителя сибирской язвы через 12 месяцев после вакцинации, составила в обоих случаях 100% (табл. 1).

Проверку иммунитета на клоstrидиозы (анаэробная дизентерия и инфекционная энтеротоксемия) проводили в реакции нейтрализации на белых мышах с сыворотками крови овец и токсинами типов С и Д, результаты оценивали по величине титра антитоксических антител.

Сравнительная оценка напряженности иммунитета у овец к клоstrидиозам после прививки ассоциированной вакциной и бивалентным анатоксином показала преимущество предлагаемой ассоциированной вакцины. Титры антител в крови животных, иммунизированных ассоциированной вакциной, составляли 0,2 - 0,5 антитоксических единиц (АЕ), тогда как при введении бивалентного анатоксина *Clostridium perfringens* уровень антитоксических антител не превышал 0,04 - 0,06 АЕ (табл. 2).

Таким образом, при введении овцам ассоциированной вакцины создается иммунитет как против сибирской язвы, так и против анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии длительности не менее 12 месяцев (срок наблюдения).

При использовании ассоциированной вакцины максимальный уровень защиты овец от заболевания анаэробной дизентерией и инфекционной энтеротоксемией (100%) отмечен при исходной активности анатоксина типа С - 100 - 150 единиц связывания (ЕС), анатоксина типа Д - 60 - 80 ЕС и последующем смешивании их в вакцине в соотношении 3:2. При более низкой активности анатоксинов уровень защиты овец недостаточен.

Для профилактики сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии у овец ассоциированную вакцину вводят ягнятам старше 3 месяцев и взрослым животным подкожно в область внутренней поверхности бедра в дозе 3,0 - 3,1 см³.

Эффективность предлагаемой ассоциированной вакцины подтверждена комиссионными испытаниями, проведенными на 864 овцах в Карабудахкентском районе

Дагестана. Осложнений после вакцинации животных не отмечено. Показано, что животные, привитые ассоциированной вакциной, противостояли заражению через 12 месяцев после иммунизации пятикратной смертельной дозой вирулентного штамма N 76 возбудителя сибирской язвы при 90%-ной гибели контрольных (непривитых) животных. Проверка иммунитета на анаэробную дизентерию и инфекционную энтеротоксемию показала высокий уровень антитоксических антител в сыворотке крови привитых животных, обеспечивающий иммунитет.

Следовательно, ассоциированная вакцина против сибирской язвы и клоstrидиозов овец является иммуногенным препаратом, способным защищать животных одновременно от сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии. Ассоциированная вакцина безвредна и ареактогенна для лабораторных и сельскохозяйственных животных, создает иммунитет продолжительностью не менее 12 месяцев (срок наблюдения).

Использование ассоциированной вакцины в ветеринарной практике дает возможность сократить число профилактических прививок и тем самым уменьшить уровень стрессового воздействия на организм животных, а также вдвое снизить себестоимость и трудоемкость вакцинации животных.

Пример 1.

Ассоциированную вакцину против сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии овец готовят следующим образом:

К 58 см³ сорбированного на геле гидрата окиси алюминия моноанатоксина *Cl. perfringens* типа С с активностью 100 - 150 ЕС в 1 см³ добавляют 38 см³ сорбированного моноанатоксина *Cl. perfringens* типа Д с активностью 60 - 80 см ЕС в 1 см³. Смесь перемешивают. Затем к бивалентному анатоксину добавляют 1,0 см³ спор сибириязвенного штамма 55-ВНИИВВИМ с концентрацией (3 - 4)•10⁸ в 1 см³, доводят объем физиологическим раствором до 100 см³ и тщательно перемешивают.

Вакцина представляет собой однородную супензию бежево-коричневого цвета, при хранении на дне флакона образуется рыхлый осадок, который при встряхивании разбивается в однородную взвесь.

Пример 2.

Ассоциированную вакцину применяют для профилактических и вынужденных прививок овец против сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии. Молодняк, не достигший 3-месячного возраста, прививать ассоциированной вакциной не рекомендуется. Животным вакцину вводят подкожно в область внутренней поверхности бедра в объеме 3 см³.

Формула изобретения:

1. Ассоциированная вакцина против сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии овец, отличающаяся тем, что она содержит супензию жизнеспособных спор сибириязвенного вакцинного штамма 55-ВНИИВВИМ в исходной концентрации (3 - 4)•10⁸ спор в 1 см³ и анатоксины *Cl. perfringens* типов С с исходной активностью 100 - 150 ЕС в 1 см³ и Д с исходной активностью 60 - 80 ЕС в 1 см³ и физиологический раствор при следующем соотношении компонентов, мас.%:

Споры сибириязвенного штамма 55-ВНИИВВИМ с исходной концентрацией (3 - 4)•10⁸ спор в 1 см³ - 1,0 - 1,1

Анатоксин *Cl. perfringens* типа С с исходной активностью 100 - 150 ЕС в 1 см³ - 58,0 - 59,0

Анатоксин *Cl. perfringens* типа Д с исходной активностью 60 - 80 ЕС в 1 см³ - 38,0 - 39,0

Физиологический раствор - Остальное

2. Способ профилактики сибирской язвы, анаэробной дизентерии и инфекционной энтеротоксемии овец, отличающийся тем, что ягнятам старше 3 месяцев и взрослым животным вводят подкожно в область внутренней поверхности бедра 3,0 - 3,1 см³ ассоциированной вакцины, содержащей, мас.%:

Споры сибириязвенного штамма 55-ВНИИВВИМ с исходной концентрацией (3 - 4)•10⁸ спор в 1 см³ - 1,0 - 1,1

Анатоксин *Cl. perfringens* типа С с исходной активностью 100 - 150 ЕС в 1 см³ - 58,0 - 59,0

Анатоксин *Cl. perfringens* типа Д с исходной активностью 60 - 80 ЕС в 1 см³ - 38,0 - 39,0

Физиологический раствор - Остальное

50

55

60

Таблица 1

Результаты изучения напряженности иммунитета к сибирской язве у овец, привитых моновакциной против сибирской язвы и предлагаемой ассоциированной вакциной

Группа животных	:Количество зараженных животных	:Выжившие животные, %
Привитые моновакциной 55-ВНИИВВИМ	8	100
Привитые ассоциированной вакциной	20	100
Непривитые (контроль)	10	0

Таблица 2

Результаты изучения напряженности иммунитета к клостродиозам у овец, привитых ассоциированной вакциной и бивалентным анатоксином

Группа животных	:Количество животных	:Титр антител к токсину	
		: тип С	: тип Д
Привитые бивалентным анатоксином	20	0,04-0,06	0,04-0,06
Привитые ассоциированной вакциной	26	0,2 -0,5	0,2 -0,4
Непривитые (контроль)	10	0	0

R U 2 1 4 1 3 4 0 C 1

R U 2 1 4 1 3 4 0 C 1

THIS PAGE LEFT BLANK